

Trabajo Fin de Máster

Estudio de la demora en el diagnóstico y tratamiento del melanoma, y del impacto en la carga tumoral por la pandemia por COVID-19

"Study of the delay in the diagnosis and treatment of melanoma, and of the impact on the tumor burden due to pandemic by COVID-19"

Autor

Alba Sobrino Casorrán

Directores

Dr. Álvaro Jesús Bernal Martínez Dra. Lucía Gómez-Escolar Larrañaga

> Facultad de Medicina Diciembre 2021

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Listado de abreviaturas	3
Resumen y palabras clave	4
Abstract and key words	5
1. INTRODUCCIÓN	7
Disputation and a deligrant on the second of COVID 40	_
Diagnóstico y cirugía del melanoma en la era del COVID-19	/
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE TRABAJO	8
Hipótesis	8
Objetivos	
3. MATERIAL Y MÉTODOS	8
Estrategia de búsqueda en bases de datos	
Selección de variables a estudio	
Población a estudio	
Análisis estadístico	
Resultados esperados	
Cronograma (Tabla 2)	
Comité de ética	
Connic de cita	11
4. RESULTADOS	11
Análisis melanoma (Tabla 3)	11
5. DISCUSIÓN	13
6. CONCLUSIONES	
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
ANEXO I	20
Índice de Clark	20
Índice de Breslow	
maice de biesiow	ZC
ANEXO II (Tabla 5)	21
ANEXO III	
Aprobación por Comité de Ética:	22
ANEXO IV (Table 6)	22

Listado de abreviaturas

- SARS-CoV-2: Síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2
- COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- CCE: carcinoma de células escamosas
- BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela
- LEQ: lista de espera quirúrgica
- AJCC: American Joint Committee on Cancer

Resumen y palabras clave

Antecedentes: La pandemia del coronavirus-19 ha producido efectos devastadores en el sistema sanitario y también ha afectado al cuidado de los pacientes con melanoma, siendo esta la forma más grave de cáncer de piel. Su mortalidad está directamente relacionada con el estadio del tumor, por lo tanto el diagnóstico precoz es crucial en las tasas de supervivencia.

El confinamiento y la pandemia en términos generales pueden afectar a la atención médica y conllevar un retraso diagnóstico y terapéutico. Entender cómo una pandemia puede influir en el curso de tratamiento de una enfermedad puede ser útil para facilitar la asignación eficiente de recursos tanto durante, como después del COVID.

Objetivo: Este estudio pretende centrarse en revisar el impacto de la pandemia por COVID-19 en el diagnóstico y tratamiento del melanoma comparando casos diagnosticados entre el 14 de marzo y el 31 de diciembre de 2019, y entre las mismas fechas de 2020.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo observacional analítico de pacientes con melanoma diagnosticados y tratados en 2019 (14 de marzo-31 de diciembre) frente a aquellos diagnosticados y tratados en las mismas fechas de 2020. Se seleccionaron los pacientes de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (67 pacientes diagnosticados en 2019 frente a 49 casos diagnosticados en 2020). A su vez, se han revisado estudios relacionados con el melanoma y la COVID-19 en las siguientes bases de datos: MEDLINE vía PubMEd, Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic reviews y ScienceDirect. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando test de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney al tratarse de variables que no seguían una distribución normal (comprobado con el test de Kolmogorov-Smirnov).

Resultados: En 2020 se diagnosticaron un 27% menos de melanomas que en 2019 siendo las diferencias no estadísticamente significativas. En cuanto al índice de Breslow la media en 2019 fue de 1.86mm y de 2.14mm en 2020 con una p de significación de 0.305. Las diferencias encontradas en el estadiaje no fueron tampoco estadísticamente significativas, sin embargo el porcentaje de casos T4b al diagnóstico fue mayor en 2020 que en 2019 (14.3% vs. 6%, p=0.893), así como el porcentaje de pacientes con metástasis (6.1% vs. 1.5%, p=0.351). El 14.9% de los melanomas diagnosticados en 2019 estaba ulcerado, frente a un 20.4% en 2020 (p=0.440). El tiempo de lista de espera quirúrgica fue de media 19.6 días en 2019 y 32.4 días en 2020 con una p=0.099. En cuanto al tipo de quirófano en el que se llevaban a cabo las intervenciones tampoco se encontraron diferencias significativas (p=0.531).

Conclusiones: El número de casos detectados de melanoma durante la pandemia ha disminuido con respecto a 2019 y por ello es importante continuar ofreciendo a los pacientes la posibilidad de seguir yendo a consultas especializadas. A su vez parece que los pacientes que se diagnostican tienen un índice de Breslow mayor y un estadío superior, permaneciendo, además, más tiempo en lista de espera quirúrgica. Este estudio puede sugerir que, con una reestructuración rápida de los servicios en cuanto a disminución del tiempo entre el momento de consulta y la biopsia escisional, se lograría mejorar el grosor y por tanto el pronóstico del melanoma. Aunque nuestro estudio es

limitado en su captura de corto periodo de tiempo de la pandemia de coronavirus registra la etapa más devastadora y los meses siguientes.

Palabras clave

- Melanoma
- COVID-19
- Retraso diagnóstico
- Pronóstico
- Lista de espera quirúrgica

Abstract and key words

Background: The coronavirus-19 pandemic has had devastating effects on the healthcare system and has also affected the care of patients with melanoma, which is the most serious form of skin cancer. Its mortality is directly related to the stage of the tumor, therefore early diagnosis is crucial in survival rates.

Confinement and the pandemic in general terms can affect medical care and lead to diagnostic and therapeutic delay. Understanding how a pandemic can influence the course of treatment for a disease can be helpful in facilitating efficient resource allocation both during and after COVID.

Objective: This study aims to focus on reviewing the impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis and treatment of melanoma by comparing cases diagnosed between March 14 and December 31, 2019 and between the same dates in 2020.

Material and Methods: Retrospective observational analytical study of patients with melanoma diagnosed and treated in 2019 (March 14-December 31) compared to those diagnosed and treated on the same dates in 2020. Patients were selected from the service database of Pathological Anatomy of the Miguel Servet University Hospital in Zaragoza (67 patients diagnosed in 2019 compared to 49 cases diagnosed in 2020). Moreover, studies related to melanoma and COVID-19 have been reviewed in the following databases: MEDLINE via PubMEd, Cochrane Library via Cochrane Database of Systematic Reviews and ScienceDirect. Statistical analysis was carried out using the Chisquare test and the Mann-Whitney U test as these were variables that did not follow a normal distribution (verified with the Kolmogorov-Smirnov test).

Results: In 2020, 27% fewer melanomas were diagnosed than in 2019, otherwise the differences were not statistically significant. Regarding the Breslow index, the mean in 2019 was 1.86mm and 2.14mm in 2020 with a significance p of 0.305. Those found in the staging were not statistically significant either, however the percentage of T4b cases at diagnosis was higher in 2020 than in 2019 (14.3% vs. 6%, p = 0.893), as well as the percentage of patients with metastases (6 , 1% vs 1.5%, p = 0.351). 14.9% of melanomas diagnosed in 2019 were ulcerated, compared to 20.4% in 2020 (p = 0.440). The surgical waiting list time averaged 19.6 days in 2019 and 32.4 days in 2020 with a p = 0.099. Regarding the type of operating room in which the interventions were carried out, no significant differences were found either (p = 0.531).

Conclusions: The number of cases of melanoma detected during the pandemic has decreased compared to 2019 and therefore it is important to continue offering patients the possibility of continuing to go to specialized consultations. At the same time, it seems that the patients who are diagnosed have a higher Breslow index and a higher stage, also spending more time on the surgical waiting list. This study may suggest that with a rapid restructuring of the services in terms of reducing the time between the time of consultation and the excisional biopsy, it would be possible to improve the thickness and therefore the prognosis of melanoma. Although our study is limited in its capture of a short period of time, the coronavirus pandemic records the most devastating stage and the following months.

Keywords

- Melanoma
- COVID-19
- Diagnostic delay
- **Prognosis**
- Surgical waiting list

1. INTRODUCCIÓN

A finales de 2019 surgió en Wuhan, un nuevo coronavirus, el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), que, actualmente, causa la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (1). Este virus fue declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en marzo de 2020. Debido a la crisis del COVID-19 muchas actividades médicas y quirúrgicas programadas han sido suspendidas; esta interrupción del sistema de salud puede afectar negativamente al diagnóstico y manejo de muchas enfermedades, tales como el cáncer de piel. Descuidar el melanoma o el carcinoma de células escamosas (CCE) puede asociarse a incrementos en sus tasas de mortalidad y morbilidad (2).

Asimismo, el virus ha causado un confinamiento a gran escala en muchos países del mundo, incluido España. La incertidumbre sobre la duración de estas medidas nos ha llevado a considerar el potencial impacto del retraso diagnóstico en el pronóstico de los pacientes con cáncer de piel debido a la paralización de ciertos procedimientos y servicios de salud.

Diagnóstico y cirugía del melanoma en la era del COVID-19

El melanoma es una neoplasia maligna originada a partir de melanocitos, células que derivan de la cresta neural provistas de melanosomas y especializadas en la biosíntesis y transporte de melanina, el pigmento que da color a la piel y al pelo, así como a la úvea ocular.

Es la forma más grave de cáncer de piel y su incidencia se ha incrementado en las últimas décadas. Causa 6850 muertes cada año en Estados Unidos (EEUU) (2) y aproximadamente 1000 muertes al año en España (3), y su mortalidad está directamente relacionada con el estadio del tumor (2). Por lo tanto, el diagnóstico precoz es crucial en las tasas de supervivencia. Asímismo, el melanoma metastásico es uno de los cánceres de más difícil manejo y tiene normalmente pobres resultados (2). El crecimiento de la mortalidad está comenzando a compensarse gracias a que el mayor grado de sospecha y vigilancia que se ejerce recientemente lleva a diagnósticos más precoces y a una cierta disminución de la exposición a los factores de riesgo. No obstante, continúa siendo alarmante (4).

Actualmente lo que se propone es comenzar tratamiento dentro de las 3 o 4 semanas posteriores al diagnóstico para mejorar la supervivencia. Existen estudios en los que dicha supervivencia empeora notablemente en pacientes en estadíos I a III en los que existe un retraso de más de 2 meses desde el diagnóstico hasta el manejo quirúrgico final, comparados con aquellos que reciben el tratamiento quirúrgico antes de los 2 meses (5). Otros estudios señalan, incluso, que la supervivencia empeora a partir de los 30 días de demora desde la biopsia escisional hasta el momento de cirugía definitiva (6).

El confinamiento y la pandemia en términos generales puede afectar a la atención médica y conllevar un incremento de los casos y del gasto sanitario. A su vez, la cancelación de las campañas de screening en el confinamiento de 2020 debido a las medidas preventivas durante la pandemia también contribuyen al retraso diagnóstico del cáncer de piel.

Sus principales factores pronósticos son el grosor del tumor, el estado de los ganglios y las metástasis. El índice de grosor de Breslow se mide en milímetros y es más preciso y reproducible que el nivel de Clark, siendo a su vez mejor indicador pronóstico (ver ANEXO I). Otros factores que asocian un peor pronóstico son: localización en tronco, sexo masculino, presencia de ulceración y afectación de ganglios linfáticos o metástasis en tránsito (4).

Este estudio pretende centrarse en revisar el impacto de la pandemia por COVID-19 en el diagnóstico y tratamiento del melanoma comparando casos de 2019 y 2020.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE TRABAJO

Hipótesis

- El confinamiento y la situación actual de pandemia provoca indirectamente un aumento del grosor y estadio de los tumores cutáneos por el retraso en el diagnóstico y tratamiento de los mismos.
- La situación de pandemia conlleva un aumento del tiempo de lista de espera quirúrgica (LEQ) y por consiguiente un retraso diagnóstico.

Objetivos

- Nuestro primer objetivo fue comparar el número de casos detectados de melanoma desde el 14 de marzo de 2019 al 31 de diciembre de 2019 y durante los meses de pandemia que comprenden desde el 14 de marzo de 2020 y el 31 de diciembre de 2019.
- Comparar el grosor y estadio tumoral al diagnóstico en los dos periodos de tiempo.
- Comparar el tiempo que permanecen los pacientes en lista de espera quirúrgica en los dos periodos de tiempo.
- Determinar si el periodo de pandemia está influyendo de forma significativa en el diagnóstico y tratamiento del melanoma.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional analítico de pacientes con melanoma diagnosticados y tratados en 2019 frente a aquellos diagnosticados y tratados en 2020. Se seleccionaron los pacientes de la base de datos del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

A su vez, se han revisado estudios relacionados con el cáncer de piel y la COVID-19. No se han aplicado filtros en relación a fecha de publicación, idioma o rango de edad. La identificación de los estudios se ha llevado a cabo mediante la búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE vía PubMEd, Cochrane Library vía Cochrane Database of Systematic reviews y ScienceDirect.

Estrategia de búsqueda en bases de datos

La pregunta de investigación que se realizó fue la siguiente: ¿Cuál es el impacto de la COVID-19 en el diagnóstico, prevención y tratamiento quirúrgico del cáncer de piel?

Búsqueda realizada en PubMed a fecha 21/02/2021: (skin cancer and covid-19 AND (y_5[Filter])) AND ((("Skin Neoplasms/diagnosis"[Mesh] Neoplasms/epidemiology"[Mesh] OR "Skin Neoplasms/prevention and control"[Mesh] OR "Skin Neoplasms/statistics and numerical data"[Mesh] OR "Skin Neoplasms/surgery"[Mesh])) AND "COVID-19"[Majr])

Se obtuvieron 20 resultados, el más antiguo de septiembre de 2020.

Búsqueda realizada en Cochrane: melanoma AND COVID-19. Se obtuvieron 8 estudios de los cuales no se utilizó ninguno.

Búsqueda realizada en ScienceDirect: melanoma AND COVID-19 AND management AND surgery. Se obtuvieron 330 resultados.

Búsqueda retrospectiva: a partir de los artículos obtenidos de la búsqueda anterior se encontraron 2 artículos relevantes para el estudio y se revisaron.

Selección de variables a estudio

Para determinar si durante el periodo de pandemia de 2020 existió una disminución en el diagnóstico de melanoma en el Hospital Universitario Miguel Servet se analizaron los datos de dicho hospital desde el 14 de marzo de 2020 (comienzo del confinamiento) hasta el 31 de Diciembre de 2020. Para ello se realizó un estudio retrospectivo evaluando el número de casos de melanoma que hubo en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet, incluyendo estadiaje patológico entre las fechas anteriormente descritas; y se comparó con los mismos datos entre el 14 de marzo de 2019 y finales de diciembre de 2019.

Se evaluó (Tabla 1):

- Número total de casos
- Índice de Breslow (incluyendo los in situ)
- Ulceración
- Estadío patológico según la octava edición del American Joint Committee on Cancer (8ª AJCC) (ver ANEXO II).
- Fecha de entrada en lista de espera quirúrgica (LEQ)
- Fecha de diagnóstico (biopsia escisional)
- Sexo
- Edad del paciente.

Melanoma	Índice de Breslow incluyendo melanomas in situ
	Ulceración: sí vs. no
	Estadio patológico (8ª AJCC): T, N, M

Fecha de entrada en LEQ
Fecha de biopsia escisional
Sexo y edad del paciente

Tabla 1 Datos patológicos a analizar del melanoma y CCE

Los datos serán analizados construyendo tablas de contingencia y se aplicará el test de la Ji-cuadrado cuando sea preciso. Cuando se comparen variable cualitativa con cuantitativa se aplicará el test de U-Mann Whithney al no seguir los datos una distribución normal (previamente se comprobará la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov al ser una muestra de más de 50 pacientes). Se considera una significación de p<0,05.

Población a estudio

Se emplearon las bases de datos de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza para la consecución del objetivo del estudio.

Se recogieron datos de 116 pacientes, 67 diagnosticados en 2019 y 49 en 2020. Todos ellos entre los 10 y 93 años. La mayoría fueron mujeres.

Análisis estadístico

Para la recogida de datos y análisis estadístico se utilizó el programa Jamovi versión 1.6.18.0. Se establecieron 2 grupos a estudio: 1. Pacientes diagnosticados de melanoma en 2019; 2. Pacientes diagnosticados de melanoma en 2020.

Resultados esperados

Se esperaba un aumento del grosor y tamaño de los melanomas así como un aumento en el tiempo que permanecían los pacientes en LEQ.

Cronograma (Tabla 2)

	Búsqueda de información	Recogida de datos	Análisis de datos	Discusión de resultados	Redacción del estudio
Marzo 2021					
Abril 2021					
Mayo 2021					
Junio 2021					
Julio 2021					
Agosto 2021					
Septiembre 2021					

Octubre 2021			
Noviembre 2021			

Tabla 2 Cronograma

Comité de ética

La aprobación ética fue otorgada por Javier Caballero Villarraso, Secretario en funciones del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, Comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251, de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo (ANEXO III).

4. RESULTADOS

Análisis melanoma (Tabla 3)

Para realizar el análisis estadístico se estudió la normalidad de los datos aplicando el test de Kolmogorov-Smirnov al ser la N de un grupo mayor de 50. La edad seguía una distribución normal. El resto de variables seguía una dsitribución no normal y se utilizaron estadísticos no paramétricos para analizarlas: U-Mann Whitney y Chi-cuadrado.

Se compararon 67 casos de melanoma diagnosticados en 2019 frente a 49 casos de melanoma diagnosticados en 2020. El número de casos diagnosticados en 2019 se interpreta como el 100% de diagnósticos y se usa este dato para calcular la reducción en el número de casos diagnosticados en 2020, que fue un 27% menos. La diferencia de edad al diagnóstico, así como la diferencia entre sexos comprobada mediante el test de Chi-cuadrado no fue estadístiamente significativa (p=0.277 y p=0.790). En cuanto al índice de Breslow al diagnóstico (test de la U de Mann-Whitney) tampoco se apreciaron diferencias estadísticamente significativas (p=0.305), siendo la media de 1.86mm en 2019 y de 2.14mm en 2020.

En cuanto a la comparación del TNM entre 2019 y 2020 se utilizaron también test no paramétricos (Chi-cuadrado) y no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las tres variables (T con una p=0.893, N con una p=0.797, y M con una p=0.351) sin embargo, sí se observa que en 2020 el porcentaje de casos diagnosticados de T4b es mayor que el porcentaje que se diagnosticó en 2019 (14.3% vs. 6%), así como el porcentaje de pacientes con metástasis (6.1% vs. 1.5%).

El estadio tumoral entre 2019 y 2020 también se comparó, obteniendo los resultados mostrados en la *Tabla 3*. Hay que destacar que no se obtuvieron diferencias significativas a pesar de existir un mayor porcentaje de casos diagnosticados en un estadio IV en 2020 (1.5% en 2019 vs. 6.1% en 2020).

En 2019 el 14.9% de los melanomas diagnosticados estaba ulcerado frente a un 20.4% en 2020, sin embargo esta diferencia no se considera significativa (test de Chicuadrado p=0.440).

Al comparar el tipo de quirófano en el que se ha llevado a cabo la biopsia escisional diagnóstica tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos años (p=0.531), siendo más frecuente el diagnóstico en salas blancas en ambos casos.

Por último, el tiempo que cada paciente permanecía en LEQ fue, de media, 19.6 días y 32.4 días en 2019 y 2020 respectivamente, con una p de 0.099 (test de la U de Mann-Whitney).

ANÁLISIS MELANOMA											
14/03-15/06			2019	2020	р						
Total de casos (11	. 6)		67	49							
Edad (años)	Media		63.6	65.4	0.277						
	Mínim	0	10	36							
	Máxim	0	93	89							
Sexo	Hombr	es	29 (43.3%)	20 (40.8%)	0.790						
	Mujere	es	39 (56.7%)	29 (59.2%)							
Breslow (mm)	Media		1.86	2.14	0.305						
	Mínim	0	0	0							
	Máxim	0	10.5	16							
TNM	Т	Tis	12 (17.9%)	8 (16.3%)	0.893						
		T1a	24 (35.8%)	18 (36.7%)							
		T1b	6 (9%)	5 (10.2%)							
		T2a	6 (9%)	3 (6.1%)							
		T2b	1 (1.5%)	1 (2%)							
		T3a	5 (7.5%)	2 (4.1%)							
		T3b	4 (6%)	3 (6.1%)							
		T4a	5 (7.5%)	2 (4.1%)							
		T4b	4 (6%)	7 (14.3%)							
	N	N0	23 (34.3%)	14 (28.6%)	0.707						
		N1	6 (9%)	3 (6.1%)							
		N2	2 (3%)	1 (2%)							
		N3	1 (1.5%)	2 (4.1%)							
		NX	35 (52.2%)	29 (59.2%)							
	М	M0	32 (47.8%)	20 (40.8%)	0.351						
		M1c	1 (1.5%)	3 (6.1%)							

		MX	34 (50.7%)	26 (53.1%	5)
Estadio	0		12 (17.9%)	8 (16.3%)	0.719
	IA		28 (41.8%)	23 (46.9%	5)
	IB		6 (9%)	3 (6.1%)	
	IIA		2 (3%)	2 (4.1%)	
	IIB		7 (10.4%)	3 (6.1%)	
	IIC		3 (4.5%)	3 (6.1%)	
	IIIA		2 (3%)	0	
	IIIB		4 (6%)	1 (2%)	
	IIIC		2 (3%)	3 (4.1%)	
	IIID		0	0	
	IV		1 (1.5%)	3 (6.1%)	
Ulceración	Sí		10 (14.9%)	10 (20.4%	6) 0.440
	No		57 (85.1%)	39 (79.6%	5)
Quirófanos	Salas bl	ancas	58 (86.6%)	43 (87.8%	6) 0.531
	CMA		5 (7.5%)	5 (10.2%)	
	Con ing	reso	4 (6%)	1 (2%)	
Tiempo de LEQ	Media		19.6	32.4	0.099
(días)	Mediar	a	8	2	
	Mínimo)	0	0	
	Máximo)	168	375	

Tabla 3 Análisis estadístico melanoma

5. DISCUSIÓN

Para poder realizar una crítica objetiva de los resultados de este estudio es necesario conocer toda la información en relación con la recogida de datos. Este estudio fue planteado desde el punto de vista puramente quirúrgico, teniendo en cuenta el momento en que al paciente se le realizaba la biopsia escisional diagnóstica y el momento en el que se le incluía en LEQ, no precisamente el momento en el que el paciente consultaba por primera vez por el tumor al médico de atención primaria o al dermatólogo. Los resultados hubieran sido más alentadores si se hubiera incluido ese tiempo de espera extra; sin embargo, los datos que aparecían en la Historia Clínica Electrónica eran insuficientes. Como se observa en el apartado Resultados, las diferencias entre 2019 y 2020 con respecto al tiempo de LEQ no son estadísticamente significativas, no obstante el tiempo que esperaban los pacientes para ser intervenidos por primera vez era superior en el año 2020 (32.4 días vs. 19.6 días en 2020 y 2019 respectivamente).

En la base de datos que se realizó se excluyeron varios pacientes del análisis por falta de información (por ejemplo pacientes a los que no se les pudo hacer rastreo de metástasis o BSGC por éxitus, por fallo en la migración del radiotrazador, etc.; pacientes a los que no se les pudo determinar el índice de Breslow con exactitud por ser de gran grosor y establecerse terapéutica paliativa; pacientes a los que se les había extirpado el tumor en clínicas privadas de las que se carecía de información, etc.); esta pérdida de datos puede haber sido determinante en los resultados obtenidos.

A pesar de las limitaciones de este estudio y de no haber obtenido resultados estadísticamente significativos, los melanomas diagnosticados en 2020 invadían la piel en profundidad más que los diagnosticados en 2019 siendo el de mayor grosor encontrado de 16mm, una diferencia de 5.5mm con respecto al de mayor índice de Breslow determinado en 2019. El retraso diagnóstico y el retraso quirúrgico podrían estar influyendo en dichas diferencias.

Asimismo encontramos diferencia en el número de melanomas diagnosticados entre las dos fechas, siendo menor el número en 2020. Los factores de riesgo de melanoma no dejan de ejercer su influencia por la existencia de la COVID-19, por tanto se debería esperar un número de casos similar; por ello, se puede plantear la duda de que, quizás, una vez más la pandemia haya hecho que la afluencia de visitas a un médico especialista disminuya y, por tanto, queden casos de melanoma no diagnosticados.

En cuanto al tipo de quirófano en el que tuvo lugar la intervención diagnóstica cabe destacar que, aunque no haya diferencias significativas por ser la p de 0.531, se observa una disminución en el porcentaje de casos intervenidos con ingreso hospitalario (2% en 2020 vs. 6% en 2019). Durante el periodo de confinamiento y los meses posteriores cerraron parte de los quirófanos, y gran parte de la actividad asistencial se dedicó a cirugías ambulatorias.

Uno de los puntos importantes de este estudio es el tiempo de cada paciente en lista de espera quirúrgica ya que se ha considerado como dato clave para determinar el retraso diagnóstico del melanoma. Como reflejan los resultados, la media de espera es superior en el año 2020 (32.4 vs. 19.6 días). En el ANEXO IV, donde se expone la base de datos de la que se han extraído las conclusiones, se puede observar que en el año 2020 a pesar de que el 50% de los pacientes esperó 2 días o menos a ser intervenido (mediana=2), aquellos que se encontraban en el otro 50% esperaron más tiempo que aquellos en 2019, pudiendo ser el motivo de esta diferencia la dificultad para programar quirófanos. Se realizó a su vez un histograma para ver representados estos resultados (*Ilustración 1*).

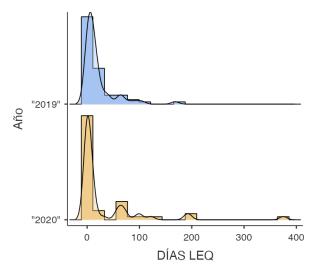


Ilustración 1

Por tanto, como sugiere este estudio, diferir el tratamiento podría conducir a la progresión del tumor y a un aumento de la carga tumoral, lo que dará como resultado reconstrucciones más desafiantes y una mayor probabilidad de metástasis (7). Por ello, sería de utilidad establecer una serie de recomendaciones para evitar en la medida de lo posible estas consecuencias.

A continuación se exponen conclusiones obtenidas de otros estudios realizados en diferentes países del mundo con respecto al tema que nos ocupa:

Tejera-Vaquerizo, et al. (8) llevaron a cabo un estudio en España que pretendía comparar la carga tumoral en pacientes intervenidos de melanoma y carcinoma de células escamosas durante el confinamiento a nivel nacional por COVID-19 (14 de marzo de 2020 al 13 de junio de dicho año) y durante las mismas fechas de 2019. Durante los 3 meses de confinamiento hubo una disminución significativa en las operaciones de cáncer de piel (41% de disminución para el melanoma y 44% para el carcinoma de células escamosas) en comparación con el año anterior. Este estudio llegó a la conclusión de que el miedo a la infección por SARS-CoV-2 se relacionó con melanomas más gruesos y con una reducción en el tratamiento del cáncer de piel.

Hurley, et al. exponen en su estudio, que en marzo de 2020, todas las cirugías electivas no urgentes se cancelaron en el Reino Unido e Irlanda de forma indefinida. Se estima que más de 28 millones de procedimientos quirúrgicos electivos se cancelaron en todo el mundo durante el pico de la pandemia en la práctica tanto pública como privada. Durante este período, muchas unidades informaron de una caída significativa en las derivaciones urgentes de melanoma, lo que pudo llevar a que los pacientes se presentaran con enfermedad avanzada, requiriendo una cirugía más extensa y obteniendo resultados inferiores a largo plazo. Este estudio sí que obtuvo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo en LEQ (64 días en 2020 y 28 días en 2019), sin embargo en cuanto al grosor del tumor al diagnóstico no se encontraron diferencias significativas (9).

El Servicio de Salud de Irlanda informa de una reducción del 72% en las derivaciones de lesiones pigmentadas desde el comienzo de la pandemia; en este estudio el restultado obtenido fue de una reducción del 27%. Esto es preocupante y

probablemente refleja el hecho de que la gente ignora los síntomas y retrasan la búsqueda de atención médica debido al miedo relacionado con la COVID-19 (10).

Schauer AA et al. (11) realizaron un estudio que comparaba las tasas de detección de melanoma antes (27 de enero a 22 de marzo de 2020) y durante el confinamiento (del 23 de marzo de 2020 al 18 de mayo) en Inglaterra. Los resultados concluyeron que durante el confinamiento aumentó la detección de casos (5,73% vs. 1,70%) de melanoma entre aquellos pacientes derivados con sospecha clínica. Estos hallazgos destacan la importancia de la continuidad de los servicios de detección de cáncer de piel durante el confinamiento. Existen numerosos factores que podrían estar implicados en el aumento de la detección de melanoma en aquellos pacientes derivados a consulta, tales como la mayor autoselección del paciente en un contexto de ansiedad social y servicios sanitarios restringidos. Así pues, en estos momentos de disminución de derivaciones por cáncer de piel y de aumento de la ansiedad social es aún más importante que los profesionales de la salud tengan conocimientos para identificar lesiones atípicas y así, detectarlas y poder tratarlas antes.

Esta información demuestra la necesidad de los servicios de detección de cáncer de piel incluso en tiempos de emergencia nacional y restricción de servicios públicos de salud. De todos modos, se necesitaría realizar más estudios para saber si existen diferencias significativas entre ambas tasas de detección.

Este estudio recalca la importancia de reestructurar los servicios de Cirugía Plástica incluyendo cambios en el liderazgo, capacidades de dotación de personal, mejora de habilidades y transformación de las vías de los pacientes hasta que se les trata definitivamente.

Longo C et al. (12) describen que en Italia las restricciones durante el confinamiento no fueron aplicadas a las unidades de oncología médica, las cuales siempre estuvieron abiertas para garantizar el cuidado y seguimiento del paciente. Sin embargo, observaron una reducción dramática en el flujo de pacientes. El número de nuevos melanomas primarios detectados desde el 1 de enero de 2019 al 9 de mayo de 2019 fue de 141 en Roma y de 115 en Reggio Emilia; en la misma franja de tiempo de 2020 los casos fueron de 62 y 28. De estos datos se pueden sacar dos conclusiones: la primera, los pacientes temían ir al hospital por el riesgo de la COVID-19; la segunda, la incidencia del melanoma no disminuyó sino que los pacientes con melanoma "se quedaron en casa".

Longo C et al. prevén que el diagnóstico de melanoma se incrementará en los próximos meses, sin embargo no se puede predecir si este retraso a causa de la pandemia afectará al índice de Breslow y, en consecuencia al pronóstico de los pacientes (12).

En Reino Unido Nolan GS et al. (13) recopilaron una serie de datos sobre las intervenciones quirúrgicas llevadas a cabo por cirujanos plásticos en cuanto a cáncer de piel. La media del número de intervenciones con anestesia general se redujo de 3 antes del confinamiento a 1 en abril. Las intervenciones con anestesia local se redujeron también en abril (p=0.001) y en mayo (p=0-006). En cuanto al melanoma, a solo el 26% de los pacientes con índice de breslow mayor o igual a 0,8mm se les realizó biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC) durante el confinamiento a pesar de las guías de la AJCC; además, es necesario recalcar que hacer una BSGC de manera retrasada aumenta

la tasa de falsos negativos. Muchos melanomas tratados durante la pandemia han perdido la oportunidad de ser tratados con inmunoterapia. La vigilancia del melanoma se detuvo según manifestó el 10% de los cirujanos.

También en Reino Unido Andrew TW et al. (14) recopilaron datos de la "Northern Cancer Network" y concluyeron que durante el periodo del 23 de marzo de 2020 al 23 de junio de 2020 hubo una disminución en el diagnóstico de cáncer de piel del 68,61% (p<0.0028). A su vez, sorprendentemente, también se redujeron los tiempos de espera quirúrgica respecto al periodo previo al COVID (8 días de media de espera vs. 12 días; p<0.0001). Posibles etiologías de esta reducción del tiempo de espera quirúrgica son la priorización de derivaciones por cáncer y la disminución global de derivaciones desde atención primaria de cáncer de piel.

En el Norte de Italia Barruscotti S et al. (15) explican que durante el periodo de confinamiento de 2020 se intervinieron quirúrgicamente 163 lesiones comparadas con las 246 y 221 del mismo periodo de 2019 y 2018, respectivamente. El número de diagnósticos de melanoma durante el confinamiento fue de 6, mientras que en 2019 y 2018 fue de 24 y 18, respectivamente. Finalmente, Barruscotti S et al. concluyen que la actividad quirúrgica disminuyó aproximadamente un 30% y los nuevos casos diagnosticados de melanoma, un 60% durante el confinamiento.

El confinamiento por el COVID-19 no solo ha podido tener efectos adversos en cuanto al diagnóstico del cáncer de piel, sino que también hay que pensar en sus efectos beneficiosos a largo plazo: ha disminuido la exposición solar y la polución ambiental. Es imposible calcular exactamente cuánto ha disminuido la incidencia de la exposición ultravioleta y de las quemaduras solares, pero esto probablemente conllevará una disminución en la futura incidencia de melanoma y CCE(16).

La disminución de la actividad quirúrgica electiva durante la pandemia de COVID-19 seguirá teniendo un impacto profundo en la prestación de servicios de salud en todo el mundo. El diagnóstico y el tratamiento precoces son el principio fundamental en la prevención de la morbilidad y la mortalidad de la enfermedad.

A pesar de los primeros informes internacionales sobre el impacto de la pandemia COVID-19 en la detección, el tratamiento y los resultados de los melanomas malignos invasivos, este estudio puede sugerir que con una reestructuración rápida de los servicios en cuanto a disminución del tiempo entre el momento de consulta y la biopsia escisional se lograría mejorar el grosor y, por tanto, el pronóstico del melanoma. Si bien nuestro estudio es limitado en su captura de un corto período de la pandemia de coronavirus, registra la etapa más devastadora y los meses siguientes. Los servicios de cirugía plástica deben anticipar un mayor número de casos de melanoma y pronosticar un futuro potencialmente difícil.

6. CONCLUSIONES

- 1. El número de casos detectados de melanoma durante la pandemia disminuyó con respecto a 2019. Por este motivo, es importante continuar ofreciendo a los pacientes la posibilidad de seguir yendo a consultas especializadas en cáncer de piel.
- 2. El índice de Breslow en los melanomas diagnosticados durante la pandemia en 2020 fue de media superior al de 2019; a su vez, se diagnosticaron mayor porcentaje de

melanomas con estadio T4b en 2020, no pudiendo establecer diferencias estadísticamente significativas.

- 3. Los pacientes tratados en 2020 permanecieron de media más días en LEQ que en 2019, no siendo este resultado estadísticamente significativo.
- 4. Todos estos datos pueden indicar que un impedimento en el diagnóstico y tratamiento del melanoma pueden conllevar aumentos en las tasas de morbilidad y mortalidad.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2020 Jun 24;33(4):e00028-20. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32580969
- 2. Elmas ÖF, Demirbaş A, Düzayak S, Atasoy M, Türsen Ü, Lotti T. Melanoma and COVID-19: A narrative review focused on treatment. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14101.
- 3. Díaz A. Número de muertes por melanomas malignos en España de 2006 a 2019 [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 10]. Available from: https://es.statista.com/estadisticas/590516/numero-de-muertes-por-cancer-de-piel-en-espana/
- 4. Brown DL, Borschel GH, Levi B. Manual Michigan de cirugía plástica. 2ª ed. Brown DL, Borschel GH, Levi B, editors. Barcelona; 2015.
- 5. Basnet A, Wang D, Sinha S, Sivapiragasam A. Effect of a delay in definitive surgery in melanoma on overall survival: A NCDB analysis. J Clin Oncol. 2018 May 20;36:e21586–e21586.
- 6. Conic RZ, Cabrera CI, Khorana AA, Gastman BR. Determination of the impact of melanoma surgical timing on survival using the National Cancer Database. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2018;78(1):40-46.e7. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.039
- 7. Nicholson P, Ali FR, Mallipeddi R. Impact of COVID-19 on Mohs micrographic surgery: UK-wide survey and recommendations for practice. Vol. 45, Clinical and experimental dermatology. 2020. p. 901–2.
- 8. Tejera-Vaquerizo A, Paradela S, Toll A, Santos-Juanes J, Jaka A, López A, et al. Effects of COVID-19 Lockdown on Tumour Burden of Melanoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. Acta Derm Venereol. 2021 Aug;101(8):adv00525.
- Hurley CM, Wrafter L, Dhannoonn A, Regan H, Regan PJ. Optimising the Management of Malignant Melanoma during COVID-19. JPRAS Open [Internet]. 2021; Available from: https://doi.org/10.1016/j.jpra.2021.09.004
- 10. Quinlan C, Gill R, Murphy M. Increasing melanoma awareness among health and social care professionals in secondary care in an era of reduced skin cancer referrals due to COVID-19. Vol. 45, Clinical and experimental dermatology. England; 2020. p. 920–1.

- 11. Schauer AA, Kulakov EL, Martyn-Simmons CL, Bunker CB, Edmonds EVJ. Melanoma defies "lockdown": ongoing detection during Covid-19 in central London. Vol. 45, Clinical and experimental dermatology. 2020. p. 900.
- 12. Longo C, Pampena R, Fossati B, Pellacani G, Peris K. Melanoma diagnosis at the time of COVID-19. Vol. 60, International journal of dermatology. England; 2021. p. e29–30.
- 13. Nolan GS, Dunne JA, Kiely AL, Pritchard Jones RO, Gardiner M, Jain A. The effect of the COVID-19 pandemic on skin cancer surgery in the United Kingdom: a national, multi-centre, prospective cohort study and survey of Plastic Surgeons. Vol. 107, The British journal of surgery. England; 2020. p. e598–600.
- 14. Andrew TW, Alrawi M, Lovat P. Reduction in skin cancer diagnoses in the UK during the COVID-19 pandemic. Clin Exp Dermatol. 2021 Jan;46(1):145–6.
- 15. Barruscotti S, Giorgini C, Brazzelli V, Vassallo C, Michelerio A, Klersy C, et al. A significant reduction in the diagnosis of melanoma during the COVID-19 lockdown in a third-level center in the Northern Italy. Vol. 33, Dermatologic therapy. United States; 2020. p. e14074.
- 16. Kassir M, Podder I, Olisova OY, Lomonosov KM, Lotti T, Goldust M. Melanoma: A silver lining in the black cloud of COVID-19. Vol. 33, Dermatologic therapy. United States; 2020. p. e14070.

Índice de Clark

Se reconocen dos fases en el desarrollo del tumor, la de crecimiento radial u horizontal en la epidermis, sin invasion de dermis papilar, y la segunda fase de crecimiento vertical en la que los melanocitos malignos originados en la epidermis se expanden a la dermis papilar con invasión de la dermis reticular y de grasa subcutánea. La progresión de esta segunda fase ha permitido definir los niveles de invasión (Tabla 4) y las medidas de espesor tumoral.

Nivel	Características
I	Epidérmico (melanoma in situ)
II	Epidérmico con invasión dérmica por células aisladas o pequeños nidos celulares
III	Nódulos en expansión en dermis papilar que se ensancha
IV	Algunas células infiltran dermis reticular
V	Infiltración de grasa subcutánea

Tabla 4 Índice de Clark

Índice de Breslow

Mide la profundidad en milímetros desde el estrato granuloso hasta la célula melánica tumoral más profunda.

- <1mm: mínimo riesgo, pronóstico excelente. Supervivencia a 10 años del 96%.
- 1-2mm: riesgo moderado de metástasis. Supervivencia a 10 años del 87%.
- 2-4mm: riesgo elevado. Supervivencia a 10 años del 70%.
- >4mm: riesgo muy elevado, muy mal pronóstico. Supervivencia a 10 años

ANEXO II (Tabla 5)

	T	N	M
Estadío 0	Tis	N0	M0
Estadío IA	T1a	N0	M0
Estadío IB	T1b	N0	M0
ESTACIO ID	T2a	N0	M0
Estadío IIA	T2b	N0	M0
ESTACIO IIA	T3a	N0	M0
Estadío IIB	T3b	N0	M0
ESTACIO IID	T4a	N0	M0
Estadío IIC	T4b	N0	M0
Estadío III	Cualquier T, Tis	≥N1	M0
Estadío IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 5 Grupos de estadificación de pronóstico del AJCC. Estadificación clínica (cTNM)

Aprobación por Comité de Ética:



Hospital Universitario Reina Sofía

Javier Caballero Villarraso, Secretario en funciones del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, Comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251, de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

CERTIFICA:

1.- Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 25 de mayo de 2020 (Acta nº 307) se ha estudiado y evaluado el siguiente Proyecto de Investigación:

Referencia comité local: 4682

Versión y fecha del protocolo: 1.0 – 08/05/2020 Versión y fecha HIP-CI: 1.0 – 08/05/2020

Título: "ÉSTUDIO DE LA DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PIEL Y EL IMPACTO EN LA CARGA TUMORAL POR EL CONFINAMIENTO POR COVID-19".

Código: SC_COVID19

Investigador Principal: D. Antonio Manuel Tejera Vaquerizo Dpto./Servicio/UGC: Instituto Dermatológico Globalderm, S.L.

- y habiendo considerado los integrantes que el citado estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos, siendo adecuada su metodología y respetándose las prescripciones legales, hacen constar la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación, estimando que los resultados pueden ser de gran interés.
- 2.- Que de acuerdo con el artículo 18 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, la certificación a la que se refiere el punto anterior se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.
- 3.- Que a la sesión del Comité del día 25 de mayo de 2020 asistieron los siguientes miembros:

PRESIDENTA:

Dª. Inmaculada Concepción Herrera Arroyo, Jefa de Servicio de Hematología del HURS.

SECRETARIO en funciones:

D. Javier Caballero Villarraso, FEA de Bioquímica Clínica del HURS.

VOCALES:

- Dª. María Isabel Baena Parejo, Farmacéutica de Salud Pública del Distrito de AP de Córdoba.
- D. Manuel Jesús Cárdenas Aranzana, FEA de Farmacia Hospitalaria del HURS.
- Dª. Sonia García Cabezas, FEA de Oncología Radioterápica del HURS.
- Dª. María Mercedes Gil Campos, FEA de Pediatría del HURS.
- D. Gregorio Jurado Cáliz, Técnico de Función Administrativa del HURS, Licenciado en Derecho.
- D. Eduardo Morán Fernández, FEA de Medicina Intensiva del H. Infanta Margarita de Cabra.
- Da. Esther Pacheco Rodríguez, FEA de Farmacología Clínica del HURS
- D. Juan Manuel Parras Rejano, Medico de Familia del Área Sanitaria Norte de Córdoba.
- Da. Natalia Pérez Fuillerat, Enfermera de la APES "Alto Guadalquivir".
- D. Carlos Pérula de Torres, Enfermero del Distrito Sanitario de AP de Córdoba.
- D. Pedro José Rodríguez Fernández, FEA de Traumatología del HURS.
- Dª. Inés Carmen Rodríguez García, Enfermera del HURS.
- D. Miguel Ángel Romero Moreno, FEA de Cardiología del HURS.
- 4.- Que dicho Comité está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Para que conste y surta efectos para la realización del estudio citado en el punto 1, se expide la presente certificación, en Córdoba, a veintiséis de mayo de 2020.

EL SECRETARIO en funciones,

CABALLERO
VILLARRASO
JAVIER - 30541937F
Fecha: 2020.05.27 00:54:43
+02'00'

Fdo.: Javier Caballero Villarraso

V.º B.º LA PRESIDENTA,

HERRERA ARROYO Firmado digitalmente por HERRERA ARROYO INMACULADA CONCEPCION - 304591648 Fecha: 2020.05.27 11:03:28 +02'00'

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

pág. 22

ANEXO IV (Tabla 6)

Paciente	Año	sexo	edad	Índice de Breslow	Ulceración	Т	N	М	ESTADÍO	DÍAS LEQ	QUIRÓFANO
1	2019	1	37	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	0	Sala blanca
2	2019	1	87	5.2	2	pT4a	Nx	М0	IIB	45	CSI
3	2019	1	81	0.9	2	pT1b	N1	М0	IIIA	13	Sala blanca
4	2019	1	49	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	61	Sala blanca
5	2019	1	49	3.0	2	pT3a	N2	М0	IIIB	15	Sala blanca
6	2019	2	71	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	8	Sala blanca
7	2019	1	40	0.6	2	pT1a	N0	М0	IA	0	Sala blanca
8	2019	2	59	1.5	2	pT2a	N0	М0	IB	3	Sala blanca
9	2019	2	73	0.2	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
10	2019	1	75	0.7	2	pT1a	Nx	Mx	IA	38	Sala blanca
11	2019	1	71	3.0	1	pT3b	N0	М0	IIB	31	Quirófano
12	2019	1	41	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	20	Sala blanca
13	2019	2	43	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
14	2019	1	60	0.0	2	pTis	Nx	Мх	0	8	Sala blanca
15	2019	2	66	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	66	Sala blanca
16	2019	1	68	9.4	2	pT4a	pN1c	М0	IIIC	16	Sala blanca
17	2019	2	75	0.2	2	pT1a	Nx	Mx	IA	14	Sala blanca
18	2019	1	42	0.9	2	pT1b	N0	М0	IB	9	Sala blanca
19	2019	1	78	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	4	Sala blanca
20	2019	2	85	10.5	1	pT4b	N0	М0	IIC	6	Sala blanca
21	2019	2	56	0.9	2	pT1b	N0	М0	IA	0	Sala blanca
22	2019	2	49	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
23	2019	2	10	1.0	2	pT1b	N0	M0	IA	9	CSI
24	2019	1	87	6.0	1	pT4b	N0	М0	IIC	9	Sala blanca
25	2019	1	57	1.12	2	pT2a	N0	М0	IB	8	Sala blanca
26	2019	2	74	0.6	2	pT1a	Nx	Mx	IA	62	Quirófano
27	2019	2	76	0.7	2	pT1a	Nx	Mx	IA	19	Sala blanca
28	2019	2	57	1.9	1	pT2a	N1a	М0	IIIA	0	Sala blanca
29	2019	1	36	3.07	1	pT3b	N0	М0	IIB	0	Sala blanca
30	2019	2	68	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	5	CSI
31	2019	1	77	10.0	1	pT4b	N3	M1c	IV	15	Sala blanca
32	2019	2	76	3.8	2	рТ3а	N1c	М0	IIIB	3	Sala blanca
33	2019	1	80	8.0	2	pT4a	N0	М0	IIB	105	Sala blanca
34	2019	2	58	0.8	2	pT1b	N0	М0	IA	19	Sala blanca
35	2019	2	63	0.6	2	pT1a	Nx	Mx	IA	1	Sala blanca
36	2019	2	57	0.1	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
37	2019	2	44	0.32	2	pT1a	Nx	Mx	IA	21	Sala blanca

38	2019	2	74	2.6	2	pT3a	N0	M0	IIA	5	Sala blanca
39	2019	1	60	3.8	1	pT3b	N0	M0	IIB	7	CSI
40	2019	1	90	7.3	2	pT4a	N0	M0	IIB	8	Sala blanca
41	2019	2	86	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	81	Sala blanca
42	2019	2	76	0.6	2	pT1a	Nx	Mx	IA	11	Sala blanca
43	2019	1	81	0.7	2	pT1a	N0	M0	IA	7	Sala blanca
44	2019	2	82	1.1	2	pT2a	N0	M0	IB	8	Sala blanca
45	2019	2	51	9.0	2	pT4	N1c	M0	IIIC	0	Sala blanca
46	2019	1	77	0.7	2	pT1a	Nx	Mx	IA	17	Sala blanca
47	2019	2	93	0.2	2	pT1a	Nx	Mx	IA	39	Quirófano
48	2019	2	71	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	168	Quirófano
49	2019	2	40	0.43	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
50	2019	1	85	2.2	1	pT3b	N0	M0	IIB	12	Sala blanca
51	2019	2	71	1.8	1	pT2b	N1a	M0	IIIB	2	Sala blanca
52	2019	1	65	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	22	Sala blanca
53	2019	2	73	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	14	Sala blanca
54	2019	2	46	0.7	2	pT1a	Nx	Mx	IA	17	Sala blanca
55	2019	2	81	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	0	Sala blanca
56	2019	1	51	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	7	Sala blanca
57	2019	1	79	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	34	Quirófano
58	2019	2	35	0.75	2	pT1a	Nx	Mx	IA	7	Sala blanca
59	2019	2	68	0.2	2	pT1a	Nx	Mx	IA	94	Sala blanca
60	2019	2	68	2.0	2	pT3a	N0	M0	IIA	4	Sala blanca
61	2019	1	39	0.35	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
62	2019	2	42	1.4	2	pT2a	N0	M0	IB	0	Sala blanca
63	2019	1	73	3.3	2	рТ3а	N2b	M0	IIIB	8	Sala blanca
64	2019	2	80	1.2	2	pT2a	N0	M0	IB	8	Sala blanca
65	2019	2	65	6.0	1	pT4b	N0	M0	IIC	9	Sala blanca
66	2019	2	27	0.5	2	pT1a	Nx	Mx	IA	66	Sala blanca
67	2019	1	59	0.8	2	pT1b	N0	M0	IA	23	Sala blanca
1	2020	2	63	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
2	2020	1	60	2.25	2	pT3a	N1a	M0	IIIB	0	Sala blanca
3	2020	2	52	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	190	Sala blanca
4	2020	2	77	2.1	1	pT4b	N3b	M1c	IV	0	Sala blanca
5	2020	2	47	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	2	Sala blanca
6	2020	2	57	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	11	Sala blanca
7	2020	2	40	1.0	2	pT1b	N0	M0	IA	0	Sala blanca
8	2020	2	57	1.0	2	pT1b	N0	M0	IA	0	Sala blanca
9	2020	2	48	1.8	2	pT2a	N0	M0	IB	0	Sala blanca
10	2020	2	64	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
11	2020	1	87	7.5	2	pT4a	Nx	M0	IIB	96	Quirófano
12	2020	1	70	3.2	1	pT3b	N0	M0	IIB	1	Sala blanca

13	2020	1	70	7.0	1	pT4b	N1c	M1c	IV	4	Sala blanca
14	2020	2	51	4.1	1	pT4b	N0	M0	IIC	0	Sala blanca
15	2020	2	62	5.7	2	pT4a	N2	M0	IIIC	2	Sala blanca
16	2020	1	76	2.8	2	рТ3а	N0	M0	IIA	375	Sala blanca
17	2020	2	61	0.5	2	pT1a	N0	M0	IA	74	Sala blanca
18	2020	2	46	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	195	Sala blanca
19	2020	2	47	1.2	1	pT2b	N0	M0	IIA	0	Sala blanca
20	2020	2	80	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	9	Quirófano
21	2020	2	47	0.8	2	pT1b	Nx	M0	IA	0	Sala blanca
22	2020	1	61	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	61	CSI
23	2020	1	77	0.6	2	pT1a	Nx	Mx	IA	7	Sala blanca
24	2020	2	85	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	0	Sala blanca
25	2020	1	70	0.6	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
26	2020	1	60	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	1	Sala blanca
27	2020	1	71	3.8	1	pT3b	N1a	M0	IIIC	31	Sala blanca
28	2020	2	66	1.5	2	pT2a	Nx	M0	IB	4	Sala blanca
29	2020	2	82	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	0	Sala blanca
30	2020	2	82	12.0	1	pT4b	N0	M0	IIC	61	Quirófano
31	2020	2	74	1.8	2	pT2a	N0	M0	IB	13	Sala blanca
32	2020	1	80	0.0	2	pT1a	Nx	Mx	IA	102	Sala blanca
33	2020	2	62	0.4	2	pT1a	Nx	Mx	IA	2	Sala blanca
34	2020	2	60	4.3	1	pT4b	N0	M0	IIC	0	Sala blanca
35	2020	2	75	0.2	2	pT1a	Nx	Mx	IA	1	Sala blanca
36	2020	1	72	0.0	2	pTis	N0	M0	0	122	Quirófano
37	2020	1	53	3.5	2	pT3b	N0	M0	IIB	0	Sala blanca
38	2020	1	79	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
39	2020	2	74	16.0	1	pT4b	N3b	M1c	IV	1	Sala blanca
40	2020	1	80	0.3	2	pT1a	Nx	Mx	IA	69	Quirófano
41	2020	1	55	0.9	2	pT1b	Nx	Mx	IA	11	Sala blanca
42	2020	1	61	0.54	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
43	2020	1	89	13.0	1	pT4b	Nx	Mx	indeterminado	0	Sala blanca
44	2020	2	36	0.35	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
45	2020	2	75	0.12	2	pT1a	Nx	Mx	IA	0	Sala blanca
46	2020	2	60	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	56	Sala blanca
47	2020	1	71	0.0	2	pTis	Nx	Mx	0	12	Sala blanca
48	2020	1	61	0.8	2	pT1b	N0	M0	IA	8	Sala blanca
49	2020	2	71	0.6	2	pT1a	Nx		IA	67	Sala blanca
43	2020	۷	/1	0.0	_	hita	INA	IVIX	1/7	07	Sala Siarica

Tabla 6 Base de datos melanoma